بررسی عددی تمرکز و جداسازی سلول‌های هم‌اندازه با امواج آکوستیک سطحی*

مقاله پژوهشی

دنیا شاهانی[۱]		عباس رامیار[۲]		آرش محبوبی دوست[۳]

چکیده *تشخیص و تحلیل سلول‌های تومور در گردش می‌تواند اطلاعات مهمی برای جلوگیری از گسترش سرطان ارائه کند، سرطانی که سالانه جان میلیون‌ها انسان را در سراسر جهان می‌گیرد. بنابراین محققان در تلاش‌اند راهی برای تشخیص و جداسازی این سلول‌های سرطانی بیابند. در این پژوهش از کد اوپن‌فوم برای شبیه‌سازی تمرکز و جداسازی گلبول سفید از سلول سرطان پروستات، با استفاده از امواج آکوستیک سطحی ایستا و متحرک در ۲بخش و بدون نیاز به جریان جانبی استفاده شده است. در بخش اول سلول‌ها به کمک امواج ایستا در مرکز کانال متمرکز می شوند. سپس، در بخش بعد به کمک امواج متحرک گلبول سفید خون به سمت مخالف رانده می شود و ۲ سلول با نرخ بازیابی ۱۰۰درصد از یکدیگر جدا می‌شوند.*

واژه‌های کلیدی آکوستوفورسیس، امواج آکوستیک سطحی متحرک، امواج آکوستیک سطحی ایستا، جداسازی سلول‌ها، شبیه‌سازی عددی، میکروفلوئیدیک.

مقدمه

در دهه‌های گذشته مرتب‌سازی و جداسازی میکروذرات و سلول‌های معلق در سیال در کاربردهای پزشکی در بسیاری از زمینه‌ها توجه زیادی را به خود جلب کرده است. جداسازی سلول‌ها در تشخیص و درمان بیماری‌هایی از قبیل سرطان، مالاریا و HIV کارایی دارد. روش‌های متفاوتی برای جداسازی و مرتب‌سازی میکروذرات در سال‌های گذشته استفاده شده است.

روش‌های میکروفلوئیدیک به ۲دستۀ غیرفعال و فعال تقسیم می‌شوند. در روش‌های غیرفعال نیروی وارد بر ذره ناشی از جریان سیال است و به خواص ذرات همچون اندازه، تراکم‌پذیری، شکل، چگالی و... بستگی دارد. در این روش‌ها با طراحی هندسۀ کانال می‌توان ذرات را جدا کرد، برای مثال استفاده از موانع در کانال، انبساط و انقباض ناگهانی کانال، استفاده از کانال‌های منحنی و مارپیچ.

در مقابل، در روش‌های فعال نیروهای واردشده به ذره نیروهای خارجی‌اند و به خواص ذره ازجمله خواص دی‌الکتریک، خواص نوری، خواص مغناطیسی، خواص آکوستیکی و غیره بستگی دارند. این روش‌ها عبارت‌اند از:

۱. روش دی‌الکتروفورسیس.
۲. روش مگنتوفورسیس.
۳. روش نوری.
٤. روش آکوستوفورسیس.

هرکدام از این روش‌ها مزایا و معایبی دارند که نشان می‌دهد برای هر فرایند کدام روش مناسب‌تر است.

---

* تاریخ دریافت مقاله ۹۸/۹/٤ و تاریخ پذیرش آن ۹۹/۸/۲۱ می‌باشد.

DOI: 10.22067/jacsm.2021.56217.0

(۱) کارشناس ارشد مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل.
(۲) نویسندۀ مسئول، دانشیار گروه مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل.
(۳) دانشجوی دکترای مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل.

Email: aramiar@nit.ac.ir

بنابراین روش‌هایی مانند غیرفعال همان‌طور که توضیح داده شد، قابل تنظیم نیست و به درجهٔ زیادی از نوسان جریان نیاز دارد. بنابراین امکان استفاده از این روش در مرتب‌سازی میکروفلوئیدیک فقط می‌تواند در مجموعهٔ محدودی از نمونه‌ها پاسخگو باشد. علاوه‌براین، عواملی همچون روش مغناطیسی یا الکتریکی به‌شدت به نفوذپذیری الکتریکی و حساسیت مغناطیسی بستگی دارند. همچنین، دستگاه‌های نوری قابلیت کنترل ذره را در درجات بالا دارند، ولی به‌دلیل حرارتی که ایجاد می‌کنند، باعث آسیب‌رساندن به سلول می‌شوند. از طرف دیگر با وجود اینکه دست‌کاری آکوستیکی ذرات محدودیت‌هایی از قبیل مشکلات ادغام و محدودیت اندازه برای دست‌کاری ذرات دارد، نشان داده شده است که این روش در طولانی‌مدت به ساختار ذره یا سلول آسیب نمی‌رساند که مطلوب است. در روش آکوستوفورسیس امواج صوت به‌عنوان ابزاری برای دست‌کاری میکروذرات معلق در آب یا سلول‌های معلق در خون استفاده می‌شوند. امواج صوت، امواج مکانیکی فشاری هستند که در یک محیط با دامنهٔ فشار و فرکانس مشخص منتشر می‌شوند. طبیعت این روش به مشخصات فیزیکی ذره بستگی دارد، بنابراین توجه زیادی را به خود جلب کرده است. امواج صوت برپایه جداسازی ذرات و نحوهٔ تشکیل امواج به ۲دسته تقسیم می‌شوند: امواج آکوستیک سطحی ایستا و متحرک. برای تولید امواج ایستا ۲محرک دیجیتال (Interdigital transducer (IDT)) روی سطح پیزوالکتریک در ۲ طرف میکروکانال قرار می‌گیرند. در مقابل برای تولید امواج متحرک محرک دیجیتال فقط برای یک سمت کانال نیاز است و موج آکوستیک فقط از یک سمت به میکروکانال اعمال می‌شود.

روش‌های متفاوتی برای حل عددی آکوستوفورسیس ارائه شده است. در سال ۲۰۱٤ بویوکوک و همکاران [1] برای مشاهدهٔ اثر جریان سیال و تأثیر آن بر حرکت آکوستوفورتیک، شبیه سازی کل کانال را بررسی کردند. در مدل استفاده‌شده، یک کانال به ابعاد سطح مقطع ۳۷۰×۱۲۵μm^2 و طول ۳۰mm برای جداسازی استفاده شد. آن‌ها در این کار ابتدا ذرات با اندازه‌های مختلف ۳، ۷ و ۱۰ میکرومتر را جدا کردند. در گام بعدی آن‌ها جداسازی ذرات ۳ میکرونی پلی‌استایرن و پلی متیل متاکریلات (Polymethyl methacrylate) را بررسی کردند و در گام آخر جداسازی ذرات را در محیط‌های با چگالی متفاوت بررسی کردند و نشان دادند که هرچه چگالی محیطی که ذره در آن جریان دارد بیشتر باشد، عملکرد دستگاه بهتر است. همچنین با افزایش نرخ جریان، نرخ بازیابی جداسازی ذرات کم می‌شود.

شاملو و همکاران [2] در سال۲۰۱۷ به‌صورت عددی جداسازی گلبول‌های سفید و قرمز و پلاکت‌ها به‌ترتیب با ابعاد حدودی ۱۲–۱۵، ٦–۸ و ۲–٤ میکرون را شبیه‌سازی کردند. در شبیه‌سازی آن‌ها سیال آب در نظر گرفته شد و جداسازی در ۲حالت انجام شد. در حالت اول با ولتاژ کمتر، گلبول سفید که اندازه بزرگ‌تری دارد جدا می‌شود و در حالت دوم با افزایش ولتاژ، پلاکت از گلبول سفید و قرمز جدا می‌شود. در این مقاله همچنین تأثیر فاصله محرک دیجیتال از کانال و تأثیر ارتفاع کانال بررسی شد و نشان داده شد که هرچه فاصله IDT از کانال بیشتر باشد، ولتاژ بیشتری نیاز است تا جداسازی انجام شود. علاوه‌براین، با افزایش ارتفاع کانال تأثیری در فرکانس تشدید و مکان گره (Pressure node) فشار ایجاد نشد.

در سال۲۰۱۷ سلیمان و همکاران [3] یک تحلیل تئوری برای بهبود عملکرد جداسازی ذرات ارائه کردند. ابعاد سطح مقطع کانال در این شبیه‌سازی ۱۲۰×۲۵μm^2 بوده است و طول کانال و طول محرک دیجیتال به‌ترتیب

۱۵ و ۹ میکرومتر در نظر گرفته شد. آن‌ها در این مقاله با درنظرگرفتن تأثیر زاویهٔ رایلی و میرایی موج بر نیروی تشعشع آکوستیک نشان دادند که جابه‌جایی ذرات تغییر چشمگیری می‌کند و این تغییر در طراحی کانال نقش مهمی دارد. همچنین با رسم نمودار توان بر حسب شعاع ذرات، توان لازم برای جداسازی هر اندازه ذره را به‌دست آوردند. لازم به ذکر است که یک موج درحال انتشار در امتداد یک سطح، وقتی با سطح اشتراک سیال‌جامد برخورد می‌کند، انرژی را با یک زاویه آزاد می‌کند. این زاویه به زاویهٔ رایلی معروف است و به‌صورت زاویهٔ انتشار در سیال از سطح عمود بر زیرلایه تعریف می‌شود.

در سال۲۰۱۳ دستگیر و همکاران [4] جداسازی ذرات ۳ و ۱۰میکرون را تحت امواج آکوستیک متحرک و به کمک محرک دیجیتال متمرکز با فرکانس ۱۳۳مگاهرتز نشان دادند. آن‌ها باتوجه‌به نتایج به‌دست‌آمده برای ذرات ۳ و ۱۰میکرونی نشان دادند که هرچه نرخ جریان بیشتر باشد، انحراف ذرات تحت امواج آکوستیک متحرک کمتر می‌شود، درحالی‌که با افزایش توان مصرفی این انحراف افزایش می‌یابد.

در سال ۲۰۱٦ ژیچاوما و همکاران [5] جداسازی ذرات با اندازه‌های متفاوت در اثر اعمال امواج آکوستیک متحرک را نشان دادند. در این پژوهش نشان داده شد که جداسازی ذرات فقط تابع اندازهٔ ذرات نیست، بلکه این عدد موج هلمهولتز است ($\kappa = 2\pi fr/c_f$، که در آن f، r و c_f به‌ترتیب فرکانس، شعاع ذره و سرعت صوت در سیال هستند) که تعیین می‌کند کدام ذره تحت امواج آکوستیک متحرک بیشتر منحرف می‌شود. نیروی تشعشع آکوستیک به‌دست‌آمده، تابعی غیرخطی از متغیر κ است که مجموعه‌ای از مقادیر حداکثر و حداقل نیرو را ایجاد می‌کند. درنتیجه در $\kappa < 1$ برای ذرهٔ بزرگ‌تر، نیروی تشعشع بیشتر است، ولی برای $\kappa > 1$ نیروی تشعشع آکوستیک برای ذرات با اندازه و κ یکسان و جنس مختلف، متفاوت است. آن‌ها طبق همین اصل در سال۲۰۱۷ ذرهٔ ۱۵/۲میکرونی را از ذرهٔ ۱۰/۲ و ۸ میکرونی با فرکانس ٤٥/٥٢ مگاهرتز و ذرهٔ ۱۰/۲میکرونی را از ذرهٔ ۱۱/۸ و ۸ میکرونی با فرکانس ٦۸/۲۸مگاهرتز با نرخ بازیابی بیش از ۹۲درصد جدا کردند. آن‌ها همچنین جداسازی ذرات با اندازهٔ یکسان را بررسی کردند.

در سال۲۰۱۷ وانگ و همکاران [6] یک کانال دوبخشی ارائه کردند که در آن در بخش اول ذرات به کمک امواج سطحی ایستا در وسط کانال متمرکز می‌شدند، در بخش دوم به ذرات موج سطحی متحرک اعمال شده و فرکانس آن طوری اعمال شد که ذرات بزرگ‌تر به‌سمت مخالف رانده شوند، به‌این‌ترتیب جداسازی انجام شد. آن‌ها به کمک این کانال ذرات ۲ و ٥ میکرونی را جدا کردند. در بخش اول، فرکانس به‌کاررفته ۲۹/۷۸ مگاهرتز بود، درحالی‌که فرکانس محرک دیجیتال دوم ۳۸/۷٤ مگاهرتز در نظر گرفته شده بود.

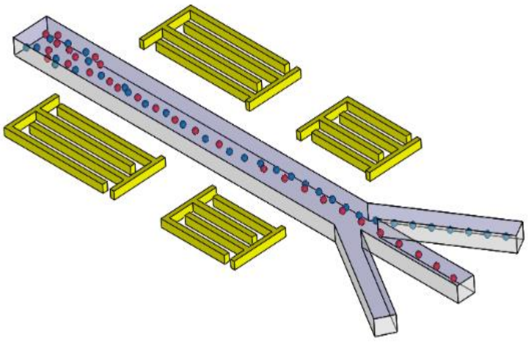
در سال۲۰۱۸ آسودا و گولدیکن [7] با بهره‌گیری از امواج آکوستیک حجمی، کانال دوبخشی ارائه کردند. عرض بخش اول این کانال طوری تنظیم شد که به‌اندازهٔ نصف طول موج باشد، به‌این‌ترتیب یک گره فشار در وسط کانال تشکیل شده و همهٔ ذرات به‌سمت وسط کانال رانده شدند. در بخش دوم عرض کانال به‌اندازهٔ یک طول موج کامل تنظیم شد و ذرات بزرگ‌تر به ۲گره فشار در ۲طرف کانال رانده شدند. به‌این‌ترتیب، جداسازی انجام شد. در پژوهش آن‌ها همچنین تأثیر تغییر دامنهٔ فشار، تغییر نرخ جریان، تغییر طول موج و تأثیر طول محرک دیجیتال برای هر بخش بررسی شد.

در پژوهش‌های ذکرشده از جریان جانبی هیدرودینامیک برای جابه‌جاکردن اولیهٔ ذرات استفاده شده است. این جریان سیال ممکن است باعث

رقیق‌کردن سلول‌های سرطانی و تغییر ساختار ذرات شود. بیشتر مقالات قبلی، ذرات با اختلاف اندازهٔ زیاد را جدا کرده‌اند، درحالی‌که اندازهٔ بسیاری از سلول‌های سرطانی نزدیک به برخی رده‌های گلبول سفید است که جداسازی را دشوار می‌کند. در این مقاله یک میکروکانال دوبخشی برای جداسازی ۲سلول هم‌اندازهٔ گلبول سفید و سلول سرطان پروستات بررسی شد. در بخش اول میکروکانال یک‌جفت محرک دیجیتال در ۲طرف کانال قرار می‌گیرد تا ذرات را بدون نیاز به جریان هیدرودینامیک در مرکز کانال متمرکز کند. در بخش دوم میکروکانال فقط از یک محرک دیجیتال برای ایجاد امواج آکوستیک سطحی متحرک استفاده می‌شود. به‌این‌ترتیب، ذرات با ضریب نیروی تشعشع آکوستیک (Y_T) بیشتر به‌سمت مقابل رانده می‌شوند و جداسازی انجام می‌شود. همچنین اثر نرخ جریان و دامنهٔ فشارهای مختلف برای یافتن مناسب‌ترین شرایط بررسی می‌شود.

تعریف مسئله و هندسه

در این پژوهش قصد بر این است که امواج آکوستیک متحرک برای جداسازی سلول‌های هم‌اندازه در کانال با ابعاد یکسان استفاده شوند. در میکروکانال شکل (۱) ابتدا گلبول سفید خون و سلول سرطان پروستات بدون جریان جانبی وارد میکروکانال می‌شوند. در بخش اول ۲ محرک دیجیتال در ۲ طرف میکروکانال قرار می‌گیرد. امواج طوری اعمال می‌شوند که گره فشار در وسط کانال ایجاد شود. به‌این‌ترتیب، ذرات بدون نیاز به جریان جانبی در وسط کانال متمرکز می‌شوند. در بخش دوم فقط یک محرک دیجیتال فعال می‌شود که موج متحرک آکوستیک را ایجاد می‌کند. این موج ذرات را بسته به ضریب نیروی تشعشع آکوستیک Y_t، به‌سمت مخالف می‌راند.



شکل ۱ شماتیک میکروکانال‌های استفاده‌شده در پژوهش برای جداسازی ذرات تحت امواج متحرک

معادلات حاکم بر فاز پیوسته

روابط حاکم بر سیال، شامل رابطهٔ پیوستگی جرم و رابطهٔ ناویر–استوکس برای جریان سیال نیوتونی آرام تراکم‌ناپذیر است:

$$\nabla \cdot v = 0 \qquad (۱)$$

$$\rho (v \cdot \nabla v) = -\nabla p + \eta \nabla^2 v \qquad (۲)$$

از حل معادلات بالا پارامترهای لازم برای حل معادلات لاگرانژی که در بخش بعد توضیح داده می‌شوند، به‌دست می‌آید. لازم به ذکر است که بین فاز پیوسته و گسسته در این مقاله، کوپلینگ تک سویه در نظر گرفته شده است.

معادلات حاکم بر فاز گسسته

برای محاسبهٔ مسیر ذرات در فاز پیوسته از دیدگاه لاگرانژی استفاده شده است.

$$m\frac{dv_p}{dt} = \sum F \qquad (۳)$$

که در آن m و v_p به‌ترتیب جرم و سرعت ذره است. نیروهای وارد بر ذره شامل نیروی تشعشع آکوستیک

(F_{SSAW} و F_{TSAW}) و نیروی درگ لزج (F_{drag}) هستند که در ادامه توضیح داده شده‌اند.

یک روش اویلری-لاگرانژی برای شبیه‌سازی فاز پیوسته‌پراکنده استفاده شده است. برای فاز پیوسته حاوی جریان سیال، از حلگر simpleFoam استفاده شده است. برای فاز گسسته، از یک حلگر گذرا برای انتقال غیرفعال یک ابرذرهٔ سینماتیکی منفرد استفاده شده است. این حلگر ابتدا میدان سرعت و فشار را از حلگر فاز پیوسته می‌گیرد و پس از خواندن خواص سیال، ذرات درون میکروکانال تزریق می‌شوند. سپس با تنظیم یک کوپلینگ تک‌سویه بین سیال و ذرات، یعنی فقط با درنظرگرفتن تأثیر سیال بر روی ذرات، سرعت و موقعیت ذرات به‌روز می‌شود و این روند تا پایان ادامه می‌یابد. همچنین یک کتابخانه جدید برای اعمال ۲ نیروی تشعشع آکوستیک سطحی و متحرک وارد بر ذرات توسعه داده شده است. به‌این‌ترتیب، حلگر لاگرانژی جدیدی برای اعمال نیروی تشعشع آکوستیک بر ذرات معلق در سیال توسعه داده شده است. الگوریتم کلی حل در شکل (۲) آمده است.



شکل ۲ الگوریتم حلگر اویلری-لاگرانژی حاضر

نیروی تشعشع آکوستیک ناشی از امواج ایستا

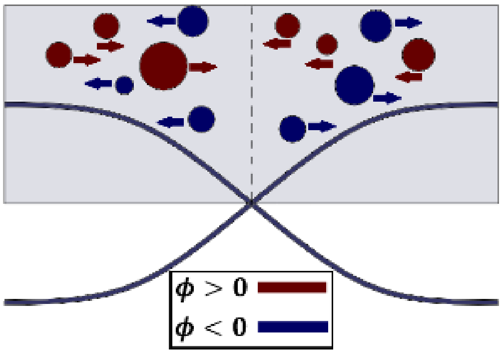
نیروی تشعشع آکوستیک یک پدیده فیزیکی است که ناشی از تعامل موج آکوستیک با مانعی است که در طول مسیر آن قرار گرفته است. این مانع می‌تواند جامد یا سیال باشد. با ارتعاش حجم سیال، یک میدان فشار مشاهده می‌شود. درنتیجهٔ ورود یک ذره در این محیط سیال، ذره در معرض یک نیروی خالص قرار می‌گیرد که نیروی تشعشع آکوستیک نام دارد. یکی از روش‌های ایجاد این نیرو، برخورد ۲ موج آکوستیک منتشرشده است. موج سطحی آکوستیک به‌وسیلهٔ ۲محرک دیجیتال در ۲ طرف کانال ایجاد می‌شود. از برهم‌نهی این امواج، امواج سطحی آکوستیک ایستا ایجاد می‌شوند که در نتیجهٔ آن گره‌ها و پادگره‌های (Antinode) فشار ایجاد می‌شوند. نیروی ناشی از این امواج، ذرات را بسته به خواص آن‌ها به‌سمت گره یا پادگره می‌رانند. این نیرو برابر است با [8]:

$$F_{SSAW} = -\left(\frac{\pi p_0^2 V \beta_0}{2\lambda}\right)\phi(\beta,\rho)\sin(2ky) \qquad (٤)$$

که در آن p_0، V، β_0، λ، y و ϕ، به‌ترتیب دامنه فشار آکوستیک، حجم ذره، تراکم‌پذیری سیال، طول موج آکوستیک، فاصله از گره فشار و ضریب تقابل آکوستیک هستند. ضریب تقابل آکوستیک از رابطهٔ زیر به‌دست می‌آید:

$$\phi(\beta,\rho) = \left(\frac{5\rho_p - 2\rho_0}{2\rho_p + \rho_0} - \frac{\beta_p}{\beta_0}\right) \qquad (٥)$$

همان‌طور که از رابطهٔ (٥) مشخص است، ضریب تقابل آکو ستیک تابع چگالی و تراکم‌پذیری ذره ا ست. اگر $\phi(\beta,\rho) > 0$ با شد، ذره به‌سمت گره فشار حرکت می‌کند و اگر $\phi(\beta,\rho) < 0$ باشد ذره به‌طرف پادگره فشار می‌رود (شکل۳). بیشتر ذرات بیولوژیکی به‌سمت گره فشار حرکت می‌کنند [9].



شکل ۳ شماتیک حرکت ذرات تحت نیروی تشعشع آکوستیک در سطح مقطع کانال

نیروی تشعشع آکوستیک ناشی از امواج متحرک

اگر فقط به یک محرک دیجیتال در یک سمت کانال فرکانس اعمال شود، موج سطحی از یک سمت کانال وارد سیال می‌شود و امواج متحرک را تشکیل می‌دهد. نیروی تشعشع آکوستیک ناشی از موج متحرک با نیروی تشعشع ناشی از موج ایستا متفاوت است. یک ذره در اثر اعمال موج آکوستیک متحرک تحت نیروی زیر قرار می‌گیرد [5]:

$$F_{TSAW} = Y_T \pi r^2 E \qquad (٦)$$

که در رابطهٔ (٦) ، Y_T و E ضریب نیروی تشعشع آکو ستیک و دانسیته انرژی‌اند و از روابط زیر به‌د ست می‌آیند:

$$E = \frac{p_0^2}{4\rho_0 c_0^2} \qquad (٧)$$

$$Y_T = -\frac{4}{k^2}\sum_{n=0}^{\infty}[(n+1)(\alpha_n + \alpha_{n+1} + 2\alpha_n\alpha_{n+1} + 2\beta_n\beta_{n+1})] \qquad (٨)$$

که α_n و β_n از روابط زیر به‌دست می‌آیند:

$$\alpha_n = -\frac{[F_n j_n(\kappa) - \kappa j'(\kappa)]^2}{[F_n j_n(\kappa) - \kappa j_n'(\kappa)]^2 + [F_n y_n(\kappa) - \kappa y_n'(\kappa)]^2} \qquad (٩)$$

$$\beta_n = -\frac{[F_n j_n(\kappa) - \kappa j'(\kappa)].[F_n y_n(\kappa) - \kappa y'(\kappa)]}{[F_n j_n(\kappa) - \kappa j_n'(\kappa)]^2 + [F_n y_n(\kappa) - \kappa y_n'(\kappa)]^2} \quad (۱۰)$$

که j_n و y_n توابع بسل نوع اول و نوع دوم از مرتبه n هستند. ضریب پراکندگی F_n نیز از رابطهٔ زیر به‌دست می‌آید:

$$F_n = \frac{\kappa_2^2 \rho_0}{2\rho_p}.\left(\frac{\kappa j'(\kappa_1)}{\kappa_1 j'(\kappa_1) - j_n(\kappa_1)} - \frac{2n(n+1)j_n(\kappa_2)}{(n+2)(n+1)j_n(\kappa_2) + \kappa_2^2 j''(\kappa_2)}\right) / \left(\frac{\kappa_1^2\left[\frac{\sigma j_n(\kappa_1)}{1-2\sigma} - j_n''(\kappa_1)\right]}{\kappa_1 j_n(\kappa_1) - j_n(\kappa_1)} - \left(\frac{2n(n+1)[j_n(\kappa_2) - \kappa_2 j_2'(\kappa_2)]}{(n+2)(n-1)j_n(\kappa_2) + \kappa_2^2 j_n''(\kappa_2)}\right)\right) \quad (۱۱)$$

که $\sigma = \left(\frac{c_1^2}{c_s^2} - 2\right)/\left(\frac{2c_1^2}{c_s^2} - 2\right)$ نرخ پواسون است. پارامترهای κ_1 و κ_2 از رابطهٔ زیر به‌دست می‌آیند:

$$\kappa_1 = k_1.r = \frac{2\pi fr}{c_1} \quad (۱۲)$$

$$\kappa_2 = k_s.r = \frac{2\pi fr}{c_s} \quad (۱۳)$$

نیروی درگ لزج

حرکت نسبی ذره نسبت به سیال ناشی از نیروی درگ استوکس است که برای یک ذره به شعاع r با سرعت نسبی v_y در سیال با لزجت η برابر است با [10]:

$$F_{drag} = -6\pi\eta r v_y \quad (۱٤)$$

روش حل عددی

برای حل جریان سیال و ردیابی ذرات از ۲ حلگر استفاده شده است. در حلگر سیال برای سرعت از شرط مرزی سرعت یکنواخت در ورودی میکروکانال و شرط مرزی گرادیان صفر در خروجی استفاده شده است. برای فشار از شرط مرزی گرادیان صفر در ورودی و فشار اتمسفر در خروجی استفاده شده است. همچنین از شرط مرزی عدم لغزش در دیواره‌های میکروکانال استفاده شده است. سپس برای ردیابی ذرات در حلگر لاگرانژی از حل میدان سرعت سیال در مرحلهٔ قبل به‌عنوان شرط اولیه استفاده می‌شود. این روش حل لاگرانژی به روش تک‌سویه معروف است که باتوجه‌به غلظت پایین ذرات در این پژوهش، فرض درستی است. برای اثبات درستی این روش، اعتبارسنجی در بخش بعدی بررسی شده است.

اعتبارسنجی

در این بخش نتایج کار آزمایشگاهی لی و همکاران [11] برای اعتبارسنجی این شبیه‌سازی عددی استفاده شده است. یک کانال به‌طول ۵/۲ میلی‌متر، عرض ٦۰میکرون و عمق ۸۰ میکرون همان‌طور که در کار آزمایشگاهی توضیح داده شده است، برای جداسازی ذرات استفاده شد. فرکانس تشدید ۳۸/۵مگاهرتز به محرک‌های دیجیتال اعمال می‌شود و امواج با طول موج ۱۰۰میکرومتر ایجاد می‌کند. ذرات پلی‌استایرن به‌قطر ۱۹۰ و ۱۰۰۰نانومتر با چگالی $1/05 g/cm^3$ برای مطالعهٔ جداسازی استفاده شدند. ذرات پلی‌استایرن با سرعت میانگین ۸/۲mm/s از ورودی وسط و جریان جانبی هیدرودینامیک از ورودی‌های جانبی با سرعت مشابه وارد کانال می‌شوند. توان لازم برای جداسازی ۰/۵وات بود. برای اعتبارسنجی نتایج عددی با نتایج کار آزمایشگاهی، نرخ بازیابی خروجی‌های مختلف محاسبه شده است. نرخ بازیابی از تقسیم تعداد ذرات هدف در خروجی مربوط، بر تعداد کل ذرات هدف در ورودی کانال محاسبه می‌شود.

جدول ۱ اعتبارسنجی نتایج حل عددی و حل آزمایشگاهی [11]

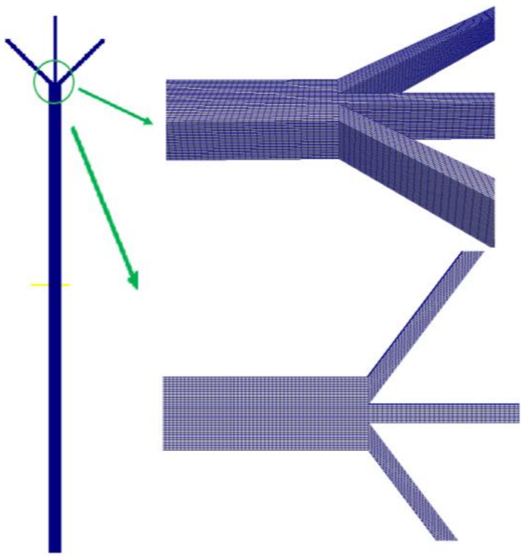
نرخ بازیابی خروجی جانبی (درصد)		نرخ بازیابی خروجی میانی (درصد)		قطر ذره (nm)
نتایج آزمایشگاهی [11]	شبیه‌سازی حاضر	نتایج آزمایشگاهی [11]	شبیه‌سازی حاضر	
۷/۶	٦/٤	۹۱/۱	۹۲/٤	۱۹۰
۹۷/۵	۱۰۰	۲/۵	۰	۱۰۰۰

جدول (۱) مقایسهٔ بین نتایج عددی و کار آزمایشگاهی را نشان می‌دهد. تشابه بین نتایج ۲ روش به‌وضوح مشخص است. با این‌حال، تفاوت‌هایی بین نتایج عددی و آزمایشگاهی مشاهده می‌شود. چون در شبیه‌سازی عددی تأثیر برخورد ذرات ناچیز فرض شده است، نیروهای وارد بر ذرات، فقط نیروی درگ و نیروی تشعشع آکوستیک‌اند. در نتیجه مسیر هر ذره مستقل از ذرات دیگر است.

حل عددی

هند سه و شبکه‌بندی به‌کاررفته در این پژوهش مطابق شـــکل (٤) اســـت که در آن میکرو کا نال به‌عرض ۲۰۰میکرومتر، ارتفـاع ۷۰میکرومتر و طول ۷میلی‌متر است. مسئلهٔ مدنظر با استفاده از کد متن باز اوپن‌فوم به رو شی که قبلا شرح داده شد، حل شده ا ست. سیال عامل محلول بافر نمک فســفات (PBS) در نظر گرفته شده ا ست. شرط مرزی سرعت یکنواخت و گرادیان فشـــار صـــفر در ورودی میکروکانال و شـــرط مرزی گرادیان ســـرعت صـــفر و فشـــار اتمســـفر در خروجی استفاده شده است. خواص گلبول سفید خون و سلول ســـرطانی پروســـتات با اندازهٔ مشـــابه ۱۲میکرومتر در جدول (۲) مشاهده می شود [12]. همچنین پارامترهای لازم برای حل م سئله در جدول (۳) ن شان داده شده است.

برای استقلال نتایج از شبکهٔ محاسباتی، ۳شبکهٔ باسازمان در نظر گرفته شده است و بازده جداسازی گلبول سفید و سلول سرطانی برای آن‌ها محاسبه شده است. همان‌طور که در جدول (٤) مشاهده می‌شود، بازده جداسازی گلبول سفید در خروجی جانبی برای همهٔ شبکه‌ها بدون تغییر است، اما از شبکهٔ دارای ٤۳۳٤٤۰ المان به بعد، بازده جداسازی سلول سرطانی در خروجی میانی تغییر ناچیزی نسبت به کمترین تعداد شبکه داشته است. ازاین‌رو، این شبکه به‌عنوان معیار برای همهٔ محاسبات در نظر گرفته شد.



شکل ٤ شبکه‌بندی هندسهٔ مسئله

جدول ۲ خواص گلبول سفید و سلول سرطانی

نام سلول	چگالی $(\frac{Kg}{m^3})$	تراکم‌پذیری (Pa^{-1})
گلبول سفید	۱۰۸۸	$۳/۹۹۵\times۱۰^{-۱۰}$
سلول سرطانی	۱۰۱۷	$٤/۲۳۹\times۱۰^{-۱۰}$

جدول ۳ پارامترهای استفاده‌شده در شبیه‌سازی

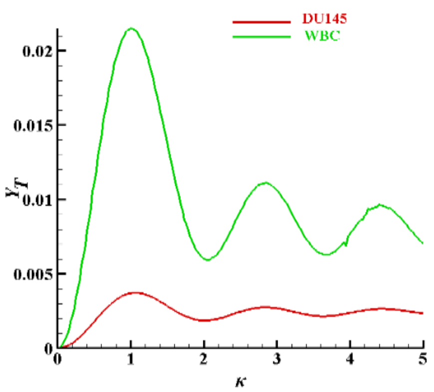
پارامتر	نماد	مقدار
عرض کانال	W	۲۰۰µm
ارتفاع کانال	H	۷۰µm
طول کانال	L	۷mm
دامنهٔ فشار موج ایستا	p_{01}	۸٦۹/۲۷kPa
طول موج بخش اول	λ_1	٤۰۰ µm
دامنهٔ فشار موج متحرک	p_{02}	۵۰،۱۰۰،۱۵۰ و ۲۰۰ kPa
طول موج بخش دوم	λ_2	۲۰۰µm

جدول ٤ استقلال از شبکه

تعداد شبکه	بازده جداسازی گلبول سفید در خروجی جانبی	بازده جداسازی سلول سرطانی در خروجی میانی
۵٤۲٦٤	۱۰۰درصد	٦۸درصد
٤۳۳٤٤۰	۱۰۰درصد	۹۷درصد
۷۷۱۵۲٤	۱۰۰درصد	۹۸درصد

نتایج و بحث‌ها

برای جداسازی گلبول سفید خون و سلول سرطانی به کمک نیروی آکوستیک متحرک، نمودار ضریب نیروی تشعشع آکوستیک Y_T نسبت به κ برای گلبول سفید خون و سلول سرطانی با درنظرگرفتن خواص ذرات داده‌شده در جدول (۲)، مطابق شکل (۵) به‌دست آمده است:



شکل ۵ نمودار Y_T نسبت به κ برای گلبول سفید و سلول سرطانی

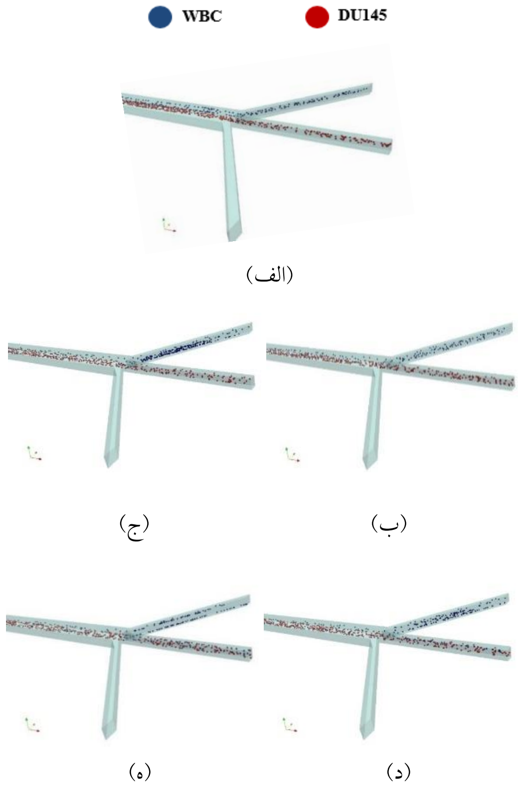
باتوجه‌به شکل (۵)، مقدار Y_T برای $0 < \kappa < 5$ برای گلبول سفید همواره بزرگ‌تر از سلول سرطانی است. درنتیجه نیروی تشعشع آکوستیک وارد شده به گلبول سفید بیشتر است و گلبول سفید بیشتر به‌سمت مخالف رانده می‌شود. مقدار ماکزیمم Y_T برای گلبول سفید ۰/۲۱ است. فرکانس لازم برای جداسازی از رابطهٔ (۱۲) ٤۰ مگاهرتز و به‌دنبال آن طول موج ۹۷/۵میکرومتر به‌دست می‌آید. در ادامه با دردست‌داشتن فرکانس و ابعاد سلول سرطانی، مقدار κ برای سلول سرطانی و به‌دنبال آن Y_T مورد نیاز به‌دست می‌آید.

نتایج به‌دست‌آمده از شبیه‌سازی برای نرخ‌های جریان متفاوت از ۰/۵ تا ۱/۵میکرولیتر بر دقیقه (متناظر با عدد رینولدز $Re \approx$۰/۱۸۵-۰/۰٦۱) در شکل (٦) آمده است. همان‌طور که مشخص است، با افزایش نرخ جریان، اثر نیروی تشعشع کم و جداسازی ذرات با مشکل روبه‌رو می‌شود. بنابراین نرخ جریان بهینه برای جداسازی ذرات به کمک امواج آکوستیک متحرک ۱/۲ میکرولیتر بر دقیقه (سرعت متوسط ۰/۰۰۱٤۲۸ m/s معادل $Re \approx$۰/۱٤۸) است که بیشترین نرخ جدایش را ارائه می‌کند.

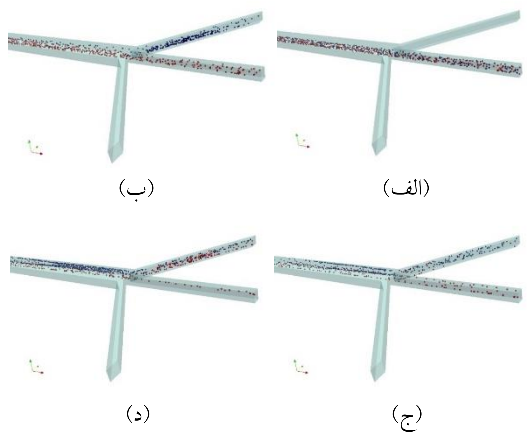
در شکل (۷) جداسازی ذرات در دامنهٔ فشارهای متفاوت در نرخ جریان ۱/۲میکرولیتر بر دقیقه بررسی شده است. باتوجه‌به رابطهٔ نیروی تشعشع آکوستیک برای امواج سطحی متحرک و همان‌طور که از شکل مشخص است، با افزایش دامنهٔ فشار، نیروی وارد بر ذرات افزایش می‌یابد. به‌این‌ترتیب، سلول‌های سرطانی با شدت بیشتری به‌سمت مخالف رانده می‌شوند و همراه گلبول سفید از خروجی اول خارج می‌شوند.

در ادامه، نرخ بازیابی ذرات برای نرخ جریان‌های متفاوت در شکل (۸) نشان داده شده است. همان‌طور که از نمودار مشخص است و در شکل (٦) هم نشان داده شد، با افزایش نرخ جریان اثر نیرو کاهش می‌یابد، بنابراین نرخ جریان ۱/۲میکرولیتر بر دقیقه با نرخ بازیابی ۱۰۰درصد و بیشترین نرخ جدایش به‌عنوان نرخ جریان

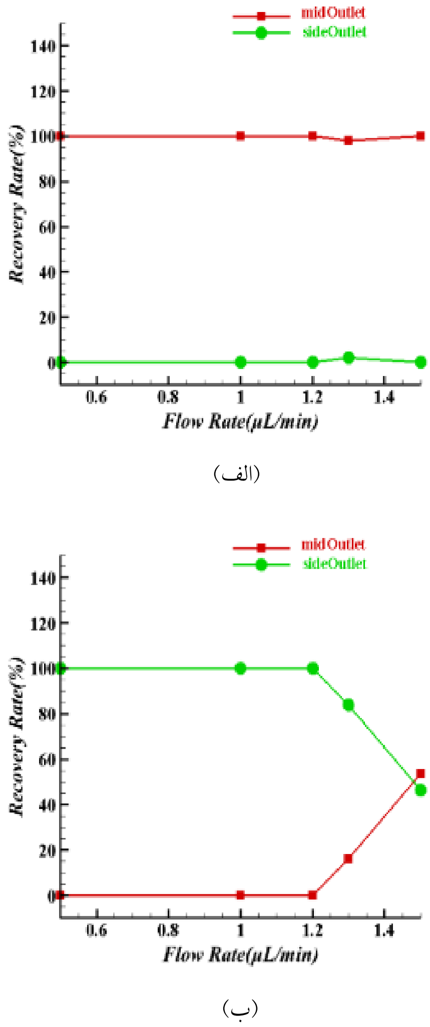
مناسب انتخاب شده است.



شکل ٦ جداسازی ذرات در میکروکانال تحت نیروی تشعشع آکوستیک برای نرخ جریان (الف)۰/۵ ، (ب) ۱، (ج) ۱/۲، (د) ۱/۳ و (ه) ۱/۵ میکرولیتر بر دقیقه



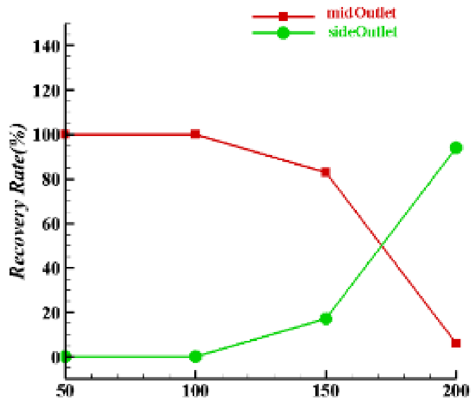
شکل ۷ جداسازی ذرات در میکروکانال تحت نیروی تشعشع آکوستیک برای نرخ جریان ۱/۲میکرولیتر بر دقیقه و دامنهٔ فشار (الف) ۵۰، (ب) ۱۰۰، (ج) ۱۵۰ و (د) ۲۰۰ کیلوپاسکال



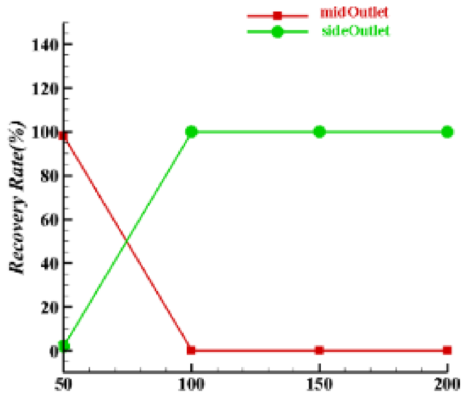
شکل ۸ نرخ بازیابی برای جداسازی ذرات در میکروکانال تحت نیروی تشعشع آکوستیک در نرخ جریان‌های متفاوت برای (الف)سلول سرطان پروستات (DU145) و (ب) گلبول سفید خون (WBC)

همچنین نرخ بازیابی برای دامنهٔ فشارهای متفاوت در نرخ جریان ۱/۲میکرولیتر بر دقیقه در شکل (۹) به تصویر کشیده شده است. همان‌طور که در شکل (۷) نیز نشان داده شد، با افزایش دامنهٔ فشار نیروی تشعشع آکوستیک وارد بر ذرات افزایش می‌یابد و در فشارهای بالا نرخ بازیابی سلول سرطانی در خروجی میانی کم می شود، درنتیجه جدا سازی با م شکل روبه‌رو خواهد شد. طبق شکل (۹) دامنهٔ فشار مناسب برای جداسازی

گلبول سفید خون و سلول سرطان پروستات ۱۰۰کیلوپاسکال است.



(الف)



(ب)

شکل ۹ نرخ بازیابی برای جداسازی ذرات در میکروکانال تحت نیروی تشعشع آکوستیک در دامنهٔ فشارهای متفاوت برای (الف) سلول سرطان پروستات (DU145) و (ب) گلبول سفید خون (WBC)

همان‌طور که از شکل (۸) مشخص است، در نرخ جریان ۱/۲ و ۱ و ۰/۵میکرولیتر بر دقیقه ذرات با نرخ بازیابی ۱۰۰درصد جدا شدند. با افزایش نرخ جریان، نرخ بازیابی سلول سرطان پروستات در خروجی میانی تغییر نمی‌کند، ولی نرخ بازیابی گلبول سفید در خروج جانبی برای نرخ جریان ۱/۳ به ۸٤ درصد و در نرخ جریان ۱/۵ به ٤٦ درصد کم می‌شود. چون نرخ جدایش برای نرخ جریان ۱/۲میکرولیتر بر دقیقه از نرخ جریان ۱ و ۰/۵میکرولیتر بر دقیقه بیشتر است، این نرخ جریان به‌عنوان نرخ جریان مناسب انتخاب شده است.

همان‌طور که از شکل (۹) مشخص است، در دامنهٔ فشار آکوستیک ۱۰۰کیلوپاسکال سلول‌ها با نرخ بازیابی ۱۰۰درصد جدا شدند. در دامنهٔ فشار ۵۰کیلوپاسکال جداسازی رخ نداد و در دامنهٔ فشارهای بیشتر، نرخ بازیابی کم شد. به‌عنوان مثال برای دامنهٔ فشار ۱۵۰کیلوپاسکال نرخ بازیابی گلبول سفید خون از خروجی جانبی ۱۰۰درصد بود، ولی ۸۳درصد سلول سرطان پروستات از خروجی میانی خارج شد و ۱۷درصد آن به‌سمت خروجی جانبی رانده شد. به همین ترتیب در دامنهٔ فشار ۲۰۰ کیلوپاسکال ۹۳ درصد سلول سرطان پروستات از خروجی جانبی و فقط ۷ درصد آن از خروجی میانی خارج شده است. درنتیجه دامنهٔ فشار مناسب برای جداسازی این ۲سلول ۱۰۰ کیلوپاسکال در نرخ جریان مطلوب ۱/۲میکرولیتر بر دقیقه است.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش اثر نرخ جریان و دامنهٔ فشار در جداسازی گلبول سفید خون و سلول سرطانی در یک کانال دوبخشی بررسی شد. در بخش اول این کانال، ذرات به کمک امواج ایستای آکوستیک در وسط کانال متمرکز شدند و در بخش بعد به کمک امواج متحرک آکوستیک جدا شدند. علاوه‌براین، در این پژوهش تأثیر دامنهٔ فشار آکوستیک در نرخ جریان بهینه نیز بررسی و مشخص شد که دامنهٔ فشار مناسب برای جداسازی این ۲ سلول ۱۰۰ کیلوپاسکال در نرخ جریان مطلوب ۱/۲ میکرولیتر بر دقیقه است.

تشکر و قدردانی

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند که از صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور (INSF)، به‌دلیل حمایت‌های مالی ایشان، تشکر و قدردانی کنند.

فهرست علائم

سرعت صوت در سیال	c_f(m/s)
سرعت صوت در زیرلایه	c_s(m/s)
دانسیته انرژی آکوستیک	E (J/m^3)
فرکانس	F (Hz)
نیروی وارد بر ذره	F (N)
عدد موج	k
جرم ذره	m (kg)
فشار سیال	p (Pa)
دامنهٔ فشار آکوستیک	p_0 (KPa)
شعاع ذره	r (m)
سرعت سیال	v (m/s)
سرعت ذره	v_p (m/s)
حجم ذره	V (m^3)
فاصله از گره فشار	Y (m)
ضریب نیروی تشعشع آکوستیک موج متحرک	Y_T
ضریب نیروی تشعشع آکوستیک موج ایستا	ϕ
طول موج	λ(m)
تراکم‌پذیری سیال	β_0(Pa^{-1})
تراکم‌پذیری ذره	β_p(Pa^{-1})
لزجت دینامیکی سیال	η(kg/ms)
نرخ پواسون	σ
چگالی سیال	ρ(kg/m^3)
چگالی ذره	ρ_p(kg/m^3)

مراجع

1. Büyükkoçak, S., Özer, M. B., and Cetin, B., "Numerical modeling of ultrasonic particle manipulation for microfluidic applications", *Microfluidics and Nanofluidics,* Vol. 17, No. 6, pp. 1025-1037, (2014).
2. Shamloo, A., and Boodaghi, M., "Design and simulation of a microfluidic device for acoustic cell separation", *Ultrasonics,* Vol. 84, pp. 234-243, (2018).
3. Soliman, A. M., Eldosoky, M. A., and Taha, T. E., "Analysis improvement of standing surface acoustic wave microfluidic devices for bio-particles separation", *International Journal of Computer Applications in Technology,* Vol. 55, No. 3, pp. 244-256, (2017).
4. Destgeer, G., Lee, K. H., Jung, J. H., Alazzam, A., and Sung, H. J., "Continuous separation of particles in a PDMS microfluidic channel via travelling surface acoustic waves (TSAW)", *Lab on a Chip,* Vol. 13, No. 21, pp. 4210-4216, (2013).
5. Ma, Z., Collins, D. J., Guo, J., and Ai, Y., "Mechanical properties based particle separation via traveling surface acoustic wave", *Analytical Chemistry,* Vol. 88, No. 23, pp. 11844-11851, (2016).
6. Wang K., Zhou, W., Lin, Z., Cai, F., Li, F., Wu, J., Meng, L., Niu, L. and Zheng, H., "Sorting of tumour cells in a microfluidic device by multi-stage surface acoustic waves", *Sensors and Actuators B: Chemical,* Vol. 258, pp. 1174-1183, (2018).
7. Asoda, S., and Guldiken, R., "Simulation and optimization of a sheathless size-based acoustic particle separator", *Microsystem Technologies,* pp. 1-12, (2018).
8. Li, X. J., and Zhou, Y., "Microfluidic devices for biomedical applications", Woodhead Publishing,

Now Elsevier, ISBN: 0 85709 697 4, (2013).

9. Guldiken, R., Jo, M. C., Gallant, N. D., Demirci, U. and Zhe, J., "Sheathless size-based acoustic particle Separation", *Sensors*, Vol. 12, No. 1, pp. 905-922, (2012).
10. Nama, N., Barnkob, R., Mao, Z., Kähler, C. J., Costanzo, F., and Huang, T. J., "Numerical study of acoustophoretic motion of particles in a PDMS microchannel driven by surface acoustic waves", *Lab on a Chip*, Vol. 15(12), pp. 2700-2709, (2015).
11. Lee, K., Shao, H., Weissleder, R., and Lee, H., "Acoustic purification of extracellular microvesicles", *ACS Nano*, Vol. 9, No. 3, pp. 2321-2327, (2015).
12. Barnkob, R., Augustsson, P., Magnusson, C., Lilja, H., Laurell, T., and Bruus, H., "Measuring density and compressibility of white blood cells and prostate cancer cells by microchannel acoustophoresis", *Proceedings of the 15th MicroTAS, Seattle, WA, USA*, Vol. 26, pp. 127-129, (2011).

Numerical Simulation of Same-Sized Cells Focusing and Separation with Surface Acoustic Waves

Donya Shahani[1] Abas Ramiar[2]
Arash Mahboubidoust[3]

1. Introduction

In recent decades, manipulating, sorting, and separating microparticles and suspended cells in the fluid have attracted much attention in many medical applications. The separation of cells effectively diagnoses and treats diseases such as cancer, malaria, and HIV. Different methods have been used for the separation and sorting of microparticles in recent years. The microfluidic methods are divided into two active and passive classes. In passive methods, the force applied to the particle caused by the fluid flow depends on particles' properties such as size, shape, density, etc. In these methods, by changing the channel geometry, for example, use of obstacles in the channel, expansion, and contraction of the channel, the use of curved and spiral channels, and so on, particles can be separated. Conversely, in active methods, the forces applied to the particles are external forces and depend on the particle properties, including dielectric, optical, magnetic, acoustic, and so on. These methods include dielectrophoresis, magnetophoretic, optics, and acoustophoresis. In acoustophoresis, sound waves manipulate suspended particles in water or suspended cells in the blood. Sound waves are mechanical pressure waves that propagate in a medium with a specific pressure amplitude and frequency range. The nature of this method depends on the physical properties of the particle and therefore attracts a lot of attention. Sound waves are divided into two groups based on the separation of particles and the formation of waves: standing surface acoustic wave and traveling surface acoustic wave. Two interdigital transducers are placed on the piezoelectric substrate at the two sides of the microchannel to produce a standing surface acoustic wave. In contrast, to create a traveling surface acoustic wave, the interdigital transducer is required for only one side of the channel. The acoustic wave is applied only from one side to the microchannel. In this paper, a two-stage microchannel is used to separate white blood cells from prostate cancer cells of the same size. At the first stage of the microchannel, a pair of IDT is located on both sides of the channel to focus particles without any need for hydrodynamic flow in the channel center. At the second stage of the microchannel, only one IDT is used to create traveling surface acoustic waves. In this way, particles with more ARF factor (Y_T) are driven to the opposite side, and separation is performed. Moreover, the effects of flow rates and different pressure amplitudes were investigated to find optimal conditions.

2. Working Mechanisms

Figure 1 shows the schematic of the microchannel used in this study. As shown in the figure, at the first stage, a pair of IDT is located on both sides of the channel to focus the particles at the middle of the channel without any need for sheath flow. At the second stage, the microchannel uses only one IDT to create a traveling surface acoustic wave. In this way, the particles are driven to the opposite side due to the ARF factor, and the separation is carried out.

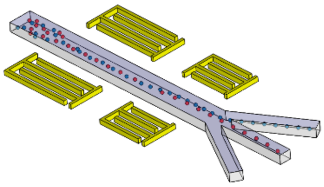


Figure 1. Schematic of the microchannel used in research for separating particles under traveling waves

3. Numerical Simulation

The width, height, and length of the channel are 200 µm, 70 µm, and 7 mm, respectively. Figure 2 shows the grid of the computational domain The grid independence of the results is analyzed by increasing the number of computational cells. Thus, the hexahedral element with a maximum size of 0.01 µm is used for the microchannel. As Figure 2 shows, the total number of 433440 elements was generated in GAMBIT software. First, the fluid's governing equations, considered as phosphate-buffered saline (PBS), are solved using a steady incompressible OpenFOAM solver. Then the particle trajectory is solved by using the unsteady Lagrangian solver. The inlet velocity, which is calculated from the flow rate, is used as the boundary condition of the inlet. The no-slip boundary condition is applied to the channel walls. A pressure outlet is also used for outlet boundary conditions. Finally, the fluid flow solution results are used as input data in the Lagrangian solver, and the governing equations of the particles are solved.

[1] MSc. Student in Mechanical Engineering, Microfluidics and MEMS Lab, Babol Noshirvani University of Technology.
[2] Corresponding Author. Associate Professor, Microfluidics and MEMS Lab, Babol Noshirvani University of Technology. Email: aramiar@nit.ac.ir
[3] PhD Candidate in Mechanical Engineering, Microfluidics and MEMS Lab, Babol Noshirvani University of Technology.

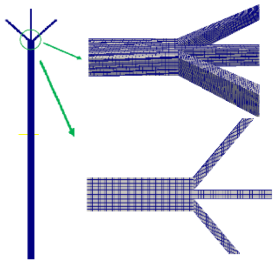
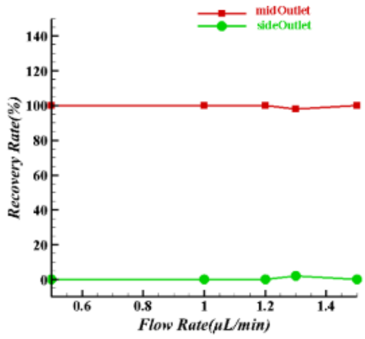


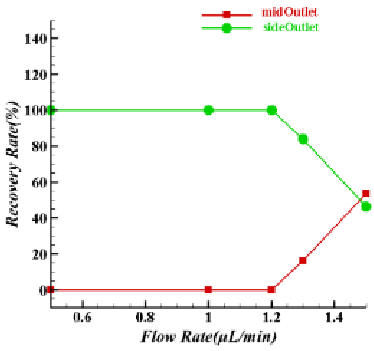
Figure 2. Hexahedral mesh used for the numerical simulation

4. Results and Discussion

Figure 3 shows the particle recovery rates for different flow rates. As the figure shows, the TSAW force effect decreases with increasing flow rate, so the optimal flow rate is 1.2 µL/min with a recovery rate of 100% and the highest throughput.

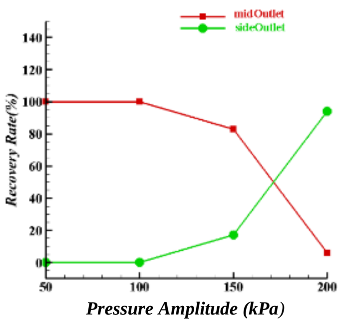


a

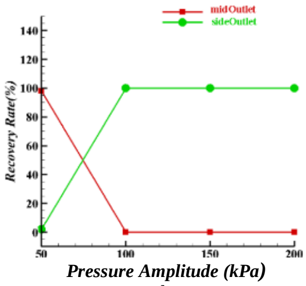


b

Figure 3. Recovery Rate for separation of WBC and DU145 due to acoustic radiation force for different flow rate (a) DU145, and (b) WBC



a



b

Figure 4. Recovery Rate for separation of WBC and DU145 due to acoustic radiation force for the flow rate of 1.2 µL/min and different pressure amplitudes (a) DU145, and (b) WBC

Moreover, Figure 4 shows the recovery rate for different pressure amplitudes at the flow rate of 1.2 µL/min. The radiation force applied to the particles increases with increasing pressure amplitude. At higher pressure amplitudes, the recovery rate of cancer cells decreases at the middle outlet, and thus the separation disrupts. As Figure 4 shows, the optimal pressure amplitude for separating white blood cells from prostate cancer cells is 100 *KPa*.

5. Conclusion

In this study, the effect of flow rates and pressure amplitudes was numerically investigated on the separation of white blood cells from prostate cancer cells in a two-stage microchannel. In the first stage, the particles are focused in the middle of the channel with the help of standing surface acoustic waves. As Figure 1 shows, at a flow rate of 0.5, 1, and 1.2 µL/min, the particles were separated with a 100% recovery rate. As the flow rate increases, the recovery rate of prostate cancer cells does not change at the middle outlet, but the white blood cell recovery rate for the top outlet decreases from 84% in the flow rate of 1.3 µL/min to 46% the flow rate of 1.5 µL/min. Since the throughput for the flow rate of 1.2 µL/min is higher than the two other flow rates, this was chosen as the optimal flow rate. In addition, the effect of acoustic pressure amplitude on optimal flow rates was also investigated in this study. At an acoustic pressure amplitude of 100 *KPa*, the cells were separated with a 100% recovery rate. The separation did not occur at 50 *KPa*, and the recovery rate is reduced at higher pressure amplitudes. For example, for pressure amplitude of 150 *KPa*, the white blood cell recovery rate is 100% for the top outlet, but 83% and 17% of the prostate cancer cells are exited from the middle and top outlet, respectively. Similarly, at a pressure amplitude of 200 *KPa*, 93% of prostate cancer cells are exited from the top outlet, and only 7% of them exit from the middle outlet. As a result, the optimum pressure amplitude is 100 *KPa* at optimal flow rates of 1.2 µL/min.